Ein Beitrag zur Lehre

von der

Verdauung und Resorption

der

Kohlehydrate.

INAUGURAL-DISSERTATION

der medicinischen Facultät

der

Kaiser-Wilhelms-Universität Strassburg

zur

Erlangung der Doctorwürde

vorgelegt von

Nathan Hess,
prakt. Arzt
aus
Wiesbaden.

FRANKFURT A. M.
Druck von Kumpf & Reis, Meisengasse 12.
1892.

Ein Beitrag zur Lehre

von der

Verdauung und Resorption

der

Kohlehydrate.

INAUGURAL-DISSERTATION

der medicinischen Facultät

der

Kaiser-Wilhelms-Universität Strassburg

zur

Erlangung der Doctorwürde

vorgelegt von

Nathan Hess,
prakt. Arzt

aus

Wiesbaden.

FRANKFURT A. M.
Druck von Kumpf & Reis, Meisengasse 12.
1892.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät der Universität Strassburg.

Referent: **Prof. Dr. Naunyn.**

Meinem teuren Grossonkel

AUGUST JACOB WOLFF

gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41542727_0142

Ein Beitrag zur Lehre von der Verdauung und Resorption der Kohlehydrate.

Zur Feststellung der Einwirkungen, welchen die mit der Nahrung in den Digestionstraktus eingeführten Kohlehydrate unterliegen, hat man sich von jeher mit Vorliebe der künstlichen Verdauungsversuche bedient; man brachte die einzelnen Substanzen ausserhalb des tierischen oder menschlichen Organismus mit den auf verschiedene Weise gewonnenen Verdauungssekreten, Drüseninfusen und -extrakten beliebig lange und in beliebiger Konzentration zusammen. Dass aus den erhaltenen Resultaten, die zur Erkenntnis der Eigenschaften der Drüsen und ihrer Sekrete wichtig sind, keine auch nur einigermassen zutreffenden Schlüsse auf den wahren Wirkungsgrad der Verdauungssäfte innerhalb des Organismus gezogen werden können, leuchtet ohne weiteres ein.

Indessen auch auf ihre ganze Wirkungsweise, wie sie bei der physiologischen Sekretion in den Darmkanal statthat, darf aus diesen Versuchen nur mit Vorsicht gefolgert werden: glaubten doch — um eins der bekanntesten Beispiele anzuführen — manche Beobachter physiologischen Darmsaft d. h. normales Sekret der Lieberkühnschen Drüsen vor sich zu haben, wo es sich gewiss um ein abnormes Absonderungsprodukt der Dünndarmschleimhaut handelte! Von sehr vielen Sekreten wissen wir, dass sie anfangs nicht nachweisbare fermentative Eigenschaften

nach kurzem Stehen annehmen können, offenbar unter dem Einfluss der Bakterien, die auf mannigfache Weise hineingelangen und günstige Entwicklungsbedingungen finden. So beobachtet man nicht selten eine diastatische Wirkung, wo sie normaler Weise vollständig fehlt oder doch so gering ist, dass sie kaum ins Gewicht fällt. Diese Fälle finden sich mehrfach in der Litteratur und sind entschuldbar, da sie einer Zeit angehören, wo man von Bakterienwirkung geringe Kenntnisse besass.

In Erwägung dieser Umstände muss man Bidder und Schmidt [1]) zustimmen, wenn sie sagen:

„Bei aller Anerkennung der Wichtigkeit künstlicher, „ausserhalb des Organismus angestellter Versuche über „die verdauende Wirkung der in den Verdauungskanal „sich ergiessenden Säfte werden die Ergebnisse derselben „volle Beweiskraft doch nur durch die innerhalb des „lebenden Körpers wiederholte Prüfung erlangen können."

Dieser Forderung entspricht schon ziemlich die Untersuchung des Inhalts einzelner Abschnitte des Darmkanals während der Verdauung. Die Tiere werden bestimmte Zeit nach der Fütterung getötet, die zu untersuchenden Teile sofort oben und unten abgebunden und ihr Inhalt geprüft, nachdem die Fermente unwirksam gemacht sind. Im Prinzip das gleiche Verfahren befolgten Ewald und Boas [2]) bei der Untersuchung der menschlichen Magenverdauung, indem sie den Mageninhalt zu verschiedenen Zeiten nach der Nahrungsaufnahme exprimierten und untersuchten.

Der Vorzug dieser Methoden gegenüber den künstlichen Versuchen besteht darin, dass sie genau die Umwandlungsstufen der Nahrungsstoffe zeigen; ihr Nachteil aber darin, dass sie über die Beteiligung der einzelnen Sekrete hierbei meist nichts Sicheres erbringen, sondern höchstens Vermutungen zulassen.

Da bietet sich denn an dritter Stelle eine Art des Vorgehens, ebenfalls an sich nicht vollkommen, aber als wertvolle und sogar notwendige Ergänzung der andern

Methoden, nämlich die Ausschaltung einzelner Verdauungsdrüsen am lebenden Tier, sei es durch Exstirpation, sei es durch Unterbindung oder andersartigen Verschluss der Ausführgänge. Infrage kommen dabei natürlich nur solche Drüsen, die ohne nennenswerte Läsion des Verdauungsschlauches selbst oder anderer wichtiger Apparate ausser Funktion gesetzt werden können, damit dem oft gehörten Einwand allgemeiner Verdauungsstörungen von vorneherein der Boden möglichst entzogen wird. Das sind nun gerade die Organe, die man von Alters her als die wichtigsten für die Amylolyse anzusehen pflegt, nämlich die Mundspeicheldrüsen, von denen Fehr [3]), und die Bauchspeicheldrüse, von der Minkowski und von Mering [4]) nachgewiesen haben, dass Hunde die Exstirpation wohl vertragen können, wenn es gelingt die Tiere über die unmittelbaren Folgen der Operation hinauszubringen.

Zum Verständnis der aus diesen Ausschaltungsversuchen sich ergebenden Thatsachen ist zunächst ein genaueres Eingehen auf sämtliche Einflüsse, denen die Kohlehydrate unter gewöhnlichen Umständen im Darmkanal unterliegen, notwendig — um so mehr, als über manche hier infrage kommenden Dinge die Meinungen sehr geteilt sind. Unser Hauptinteresse beanspruchen die am meisten in der Nahrung sich findenden Kohlehydratsorten, vor allem die Stärke, daneben der Rohrzucker, ferner das Inulin und endlich Malz-, Trauben- und Fruchtzucker.

Das **Amylum** $[n\,C_6\,H_{10}\,O_5]$ ist unter den pflanzlichen Nahrungsstoffen der Verbreitung und Menge nach der wichtigste und zugleich von allen Kohlehydraten dasjenige, welches bis zur Resorptionsfähigkeit die eingehendsten Veränderungen durchzumachen hat. Demgemäss findet sich die amylolytische Fähigkeit der Verdauungssäfte sehr verbreitet bei Pflanzenfressern, weniger stark bei den von gemischter Kost lebenden Tieren, fehlt aber auch den Fleischfressern keineswegs. Die erste Angabe über die saccharifizierende Wirkung des menschlichen Mundspeichels findet sich bei Leuchs[5]). Frerichs[6]) stellte fest, dass nur gekochte Stärke oder der Hülle beraubte Stärkekörner der Verzuckerung fähig sind, und dass nur gemischter Speichel die Fermentwirkung besitzt. Dies bestätigen Bidder und Schmidt [1]) für den Mundspeichel des Hundes. Unterbindungsversuche der 4 grossen Speichelgänge belehrten sie, dass der Mundschleim ebenso wie der Schleimhautauszug auf dicken Stärkekleister in 3 – 4 Stunden sehr wenig diastatisch wirkte, während normaler Mundspeichel des Hundes schon in einer Stunde eine entsprechende Kleistermenge vollständig verflüssigte. Und nur diese schnelle, wenn auch nicht immer ganz augenblickliche Wirkung betrachteten sie mit Recht als spezifisch. Denn Kleister, der mit anderen organischen Substanzen stundenlang bei einer Temperatur von 40 ° stehen gelassen wurde, enthielt ebenso Zucker wie für sich allein stehen gelassener Kleister. In diesen Fällen sahen die Autoren die Fäulnis als Ursache der Zuckerbildung an; als Produkte der normalen Einwirkung menschlichen Mundspeichels auf Amylum bezeichneten sie Dextrin, Zucker und Milchsäure.

Im Gegensatz zu ihnen fand Cl. Bernard [7]) den Hundespeichel wirkungslos. Ebenso Fehr [3]), da er nach Exstirpation sämtlicher Speicheldrüsen die Verdauung der Amylaceen ungestört vor sich gehen sah. Er vertrat, wie viele andere, die Anschauung, dass die Speichelsekretion einzig zur Erleichterung des Schluckaktes und des Durch-

dringens der anderen Verdauungssäfte diene. Wie Fehr vom Hund, behauptet Grützner [8]) von den Fleischfressern allgemein, dass in ihren Speicheldrüsen kein diastatisches Ferment gebildet werde. Nach ihm beweist eine mehrstündige Digestion der Stärke mit Speichel oder Drüsenauszug überhaupt nichts; der Nachweis von Fermentspuren und deren Wirkung gelinge allenthalben. Anders sei es allerdings mit den Pflanzenfressern, die offenbar schon im Munde stark verzuckern. In der That ist das vielfach bestätigt, so von Ellenberger und Hofmeister [9]) für das Pferd und das Schwein.

Wenn Bunge [10]) der von Grützner vertretenen Anschauung beipflichtet unter dem ausdrücklichen Bemerken, dass ein Fehlen der diastatischen Fähigkeit schon a priori aus teleologischen Gründen zu erwarten sei, so scheint die Frage berechtigt, warum überhaupt im Verdauungstrakte der Carnivoren noch eine kräftige Amylolyse zustande kommt.

Auch über den Wirkungsgrad des Speichels gehen die Ansichten weit auseinander: einige behaupten, dass sein saccharifizierendes Vermögen — wo es überhaupt in nennenswertem Maasse besteht — gegenüber dem des Bauchspeichels sehr gering sei (Maly [11]), Sticker [12])), während andere (Boas [13])) die Speichelwirkung, selbst auf rohe Stärke, der des pankreatischen Sekrets kaum nachstehend fanden. Dass die einzelnen Stärkesorten in rohem Zustand der Speichelwirkung in verschieden langer Zeit unterliegen und dass dieser Zeitunterschied nach dem Verkleistern oder Pulverisieren der Körner schwindet, beruht nach Hammarsten [14]) auf der verschiedenen Mächtigkeit und Beschaffenheit der unverdaulichen Körnerhülle, Stärkecellulose, die dem Eindringen des Speichels in die unveränderten Körner einen gewissen Widerstand entgegensetzt, bis er die eigentlich verwendbare Stärkegranulose erreicht.

Wie verhält sich das mit Speichel vermengte und zum Teil bereits in der Mundhöhle veränderte Amylum im Magen? Und wie wirkt der Magensaft auf den Speichel ein?

Frerichs [6]) sah die diastatische Speichelwirkung durch Zusatz von künstlichem Magensaft oder von natürlichem aus Magenfisteln von Hunden nicht im geringsten beeinflusst und erklärte damit die Thatsache, dass Stärke durch den verschluckten Speichel im Magen bis zu Dextrin und Zucker umgewandelt wird, während dem Magen selbst die Fähigkeit der Saccharifikation nicht zukommen soll.

Dagegen fanden Bidder und Schmidt [1]) im Magen des Hundes, gleich ob die vier Hauptspeichelgänge unterbunden waren oder nicht, ob Amylum durch den Mund oder durch eine Magenfistel eingebracht war, niemals Zucker. Daraus schlossen sie, dass die Speichelwirkung im Magen einfach aufgehoben sei; der im Mund gebildete Zucker falle sofort teils der Resorption, teils der Michsäuregährung anheim. Sie glaubten in dieser Hinsicht eine wesentliche Uebereinstimmung zwischen Hund und Mensch annehmen zu müssen.

Cohnheim [15]) sah Speichel nach tagelanger Digestion mit Magensaft noch wirksam, wenn die Säure abgestumpft wurde, und glaubte deshalb an die Fortsetzung des diastatischen Prozesses im Magen.

Hammarsten [14]) indes fand die volle Einwirkung des Speichels durch den sauren Magensaft sofort oder in kürzester Zeit aufgehoben.

Die ausführlichsten Untersuchungen über die Umwandlung der Stärke im Magen des Hundes und über die Umwandlungsprodukte stellte Brücke [16]) an. Er fand 1—5 Stunden nach der Aufnahme die Stärke im Magen vollständig ausgelaugt, und gelöste Stärke (Amidulin), sowie Erythrodextrin in Menge, Achroodextrin nur wenig und Zucker, wenn nicht schon in der Nah-

rung enthalten, spurweise oder gar nicht. Dass Stärke unter dem Einfluss der Magensäure in Dextrin umgewandelt wird, letzteres aber nicht in Zucker, hatte bereits Krassilnikoff unter Brücke nachgewiesen. Die geringen, im Magen entstehenden Zuckermengen werden teils resorbirt, teils in Milchsäure umgewandelt; es kann sich aber nur um Spuren handeln, da mit der Nahrung aufgenommener Zucker viel länger im Mageninhalt nachweisbar bleibt. Gelöste Stärke entsteht höchstwahrscheinlich durch die Magensäure, da sie auch ausserhalb des Magens im Kleister nach Digestion mit 0,2 %iger *HCl* bei 38° gebildet wird. Erythrodextrin dagegen soll weder durch Säurewirkung allein noch durch Speichel, selbst sehr wirksamen menschlichen, allein entstehen, wohl aber durch die successive Wirkung des Speichels und der Magensäure, gleichgültig ob Salz- oder Milchsäure. Beim Hund verlässt also nach Brücke ein Teil der Stärke bis zu Amidulin und Erythrodextrin, aber nicht weiter verwandelt den Magen.

Zawilski [17]) lässt eine Zuckerbildung durch die successive Speichel- und Magensaftwirkung zu, betrachtet aber als hierbei wichtigen Bestandteil nicht die Säure, sondern das Pepsin; diese Anschauung habe ich nicht weiter vertreten gefunden.

Trotz Brücke's Versuchen mit künstlichen Verdauungssäften teilt Hoppe-Seyler [18]) die Ansicht von Hammarsten, nach der Amylum vom Magensaft nicht verdaut und sogar die Einwirkung des Speichelferments je nach dem Säuregrad vermindert bis aufgehoben wird.

Immerhin beweist die Untersuchung des Mageninhalts frisch getöteter Tiere unzweideutig, dass die Amylolyse im Magen zu einem anschnlichen Grad vorschreitet. So fanden Ellenberger und Hofmeister [9]), ferner Goldschmidt [19]) bei Pflanzenfressern in den ersten Verdauungsstunden 2—3 % reduzierender Substanz, wobei fortwährend Resorption stattgefunden hatte. Beim Hund wies Seegen [20]) nach der

Fütterung mit Amylaceen gleichfalls grössere Zuckermengen nach, und für die menschliche Magenverdauung stellten Ewald [21]), sowie Ewald und Boas [2]), nachdem die Untersuchungen von Nylén [22]), Chittenden und Smith [23]), van den Velden [24]) u. a. vielfach widersprechende Ergebnisse gehabt hatten, mit ihrem schon eingangs erwähnten Verfahren der willkürlichen Expression folgendes fest:

Die Speichelwirkung findet zum geringeren Teil im Mund, hauptsächlich erst im Magen statt. Dort geht sie eine zeitlang vor sich, aber die nachweisbare Zuckermenge übersteigt wegen der schnellen Resorption niemals 0,5 %. In einer gewissen Konzentration beginnt die Salzsäure, die organische Säure erst in grösseren Mengen, den diastatischen Prozess zu beeinträchtigen, bis zum schliesslichen Stillstand. Zugleich aber beginnt der Magen seinen Inhalt an das Duodenum zu befördern.

Sind die Ansichten über das Schicksal der Stärke in den ersten Teilen des Verdauungsweges schon geteilt, so herrscht über die diastatischen Einflüsse, welche sich im Dünndarm geltend machen, noch grössere Meinungsverschiedenheit.

Nur die hervorragende Bedeutung des Pankreassekrets, die von Valentin [25]) entdeckt, dann sowohl bei Herbi- als auch bei Carnivoren nachgewiesen und endlich von Bouchardat und Sandras [26]) durch Versuche an Hühnern und Gänsen bestätigt wurde, unterliegt keinem Zweifel mehr, wenn auch über die Intensität seiner Wirkung noch verschiedene Ansichten obwalten.

So fand Frerichs [6]) seine Wirksamkeit weit höher als die des Mundspeichels — sogar bei Pflanzenfressern.

Bidder und Schmidt [1]) dagegen, die ebenfalls eine augenblickliche Verzuckerung der Stärke feststellten,

vermochten einen solchen Unterschied nicht wahrzunehmen. Wohl fanden sie die Drüsensubstanz des zerkleinerten Pankreas weit energischer verzuckernd als die der einzelnen Mundspeicheldrüsen, erklärten aber diesen Unterschied aus ihrer eigentümlichen Annahme, dass der Bauchspeichel für sich allein diastatisch wirksam sei, der Mundspeichel aber erst durch Vermischung des Submaxillarsekrets mit dem der Parotis oder mit dem Mundschleim. Uebrigens erblickten sie in der Stärkeverdauung nicht die einzige, ja nicht einmal die Hauptfunktion des Pankreas, da sie vielfach die Drüse bei Carnivoren massiger als bei Herbivoren entwickelt fanden, und ferner bei den meisten Tieren normale Stärkemengen schon vor der Einmündung des Wirsungschen Ganges verdaut sahen.

Seit jenen Versuchen ist häufig bestätigt worden, dass die Wirkung des Bauchspeichels auf Stärke im Darm und unter geeigneten Bedingungen auch ausserhalb desselben eine augenblickliche ist, und dass die Umwandlungsprodukte in Dextrinen und Zucker bestehen. (Kühne [27]).)

Ueber den Verlauf des Prozesses machten die genauesten Angaben Brown und Heron [28]), gestützt auf die grundlegenden Arbeiten von Musculus und von Mering [29]). Jene arbeiteten teils mit zerkleinerter Drüsensubstanz vom Schwein, teils mit wässerigem Extrakt, fanden aber das Gewebe selbst wirksamer. Durch Auszüge (1 Teil Drüse auf 4 Wasser) wird Kleister bei 40 ° alsbald dünnflüssig und zeigt nach $^1/_4$ Stunde kein Amidulin und Erythrodextrin mehr. 3 ccm eines solchen Aufgusses verwandeln 1 g Amylum verkleistert nach 40 bis 50 Minuten in Achroodextrin und Zucker, eine Wirkung, die der des Malzferments sehr ähnlich ist. Bei längerer Dauer wird aber nicht nur wie beim Malzprozess alles Achroodextrin in Maltose verwandelt, sondern diese zu gleicher Zeit in Dextrose. Dass die Verwandlung der Dextrine in Zucker sehr schnell geschieht, geht aus einer

Beobachtung Brücke's [16]) hervor, der im Darm des Hundes das Dextrin, das der Magen bildet, kaum mehr nachzuweisen vermochte.

Wichtige Thatsachen wurden über den praktisch inbetracht kommenden Anteil des Bauchspeichels an der Stärkeverdauung bei der Behinderung seines Eintritts in den Darm festgestellt. Unter solchen Umständen fand Müller [30]) beim Mensch normale Stärkemengen vollständig ausgenutzt, was mit der Beobachtung von Bidder und Schmidt übereinstimmt. Versuche mit grossen Mengen stellte Müller nicht an.

Bei Tauben dagegen ist nach Langendorff [31]) die Amylaceenverdauung, wenn der Wirsungsche Gang verschlossen ist, völlig aufgehoben, und der Kot enthält die unveränderten Stärkekörner.

Aus Martinottis [32]) Beobachtungen an Hunden, bei denen er nach Pankreasexstirpation weder allgemeine noch Verdauungsstörungen wahrnahm, geht unzweideutig hervor, dass ihm die Exstirpation nicht vollständig gelungen war.

Denn nach totaler Entfernung der Drüse ist, wie Abelmann [33]) zeigte, die Amylolyse unzweifelhaft gestört: bei Eingabe von etwa 150 g Stärke in Brodform sah er 20—40 % im Kot wiedererscheinen.

Zur Ermittelung der diastatischen Funktion des Dünndarms suchte zuerst Frerichs [6]) durch Abbinden entleerter Dünndarmschlingen am lebenden Tier das Schleimhautsekret zu gewinnen. Skeptischen Beurteilern mag seine Entleerungsmethode, Streichen der Schlingen mit Daumen und Zeigefinger, unvollkommen erscheinen. Die Flüssigkeit, die sich nach einiger Zeit in der Schlinge fand, verwandelte Stärke inkonstant in Zucker. Innerhalb des Dünndarms sah Frerichs Amy-

lum auch ohne Zutritt des Bauchspeichels regelmässig verdaut, aber weit schwächer als unter seiner Mitwirkung.

Bidder und Schmidt [1]) brachten unter Vermeidung der Mundspeichelwirkung die Stärke durch Fisteln in den Magen, in dem nach ihrer Ansicht keine Amylolyse stattfindet, und töteten nach einiger Zeit das Versuchstier zur Prüfung des Darminhalts. Da der Magen aber doch nicht ganz inaktiv ist und im Darm sich noch andere Sekrete finden mochten, so kann ihren Ergebnissen, wonach dem Dünndarm ein bedeutendes saccharifizierendes Vermögen innewohnt, kein Wert zugemessen werden.

Untersuchungen an Menschen mit vollkommenen Dünndarmfisteln von Busch [34]) und Demant [35]) ergaben, dass die Schleimhaut ein spärliches, aber kräftig diastatisch wirkendes Sekret liefert, so dass ziemliche Stärkemengen gelöst und resorbiert wurden.

Zu ganz widersprechenden Ergebnissen führten Tierversuche. Während Eichhorst [36]) aus der Dünndarmschleimhaut des Kaninchens durch Glycerinextraktion ein diastatisches Ferment gewann, fanden Thiry [37]) und Leube [38]) den Saft aus Fisteln, die nach des ersteren Methode an Hunden angelegt waren, durchaus wirkungslos.

Quincke [39]) erzielte mit dem auf die gleiche Weise erhaltenen Sekret mitunter schwache, Dobroslavin [40]) konstant schwache und Schiff [41]) regelmässig starke Amylolyse.

Paschutin [42]), [43]), der sowohl mit dem Fistelsaft als auch mit wässerigen Infusen der Dünndarmschleimhaut von Hunden arbeitete, erzielte mit beiden Methoden wesentlich dasselbe, nämlich schnelle Lösung verkleisterter und viel langsamere roher Stärke. Dasselbe brachte er mit Wasserinfusen aller anderen Körperorgane zuwege, aber doch in viel geringerem Grad, ein Beweis für das Spezifische der Dünndarmwirkung.

Nach Zawilski [17]) soll sogar von allen Verdauungssäften der Darmsaft am schnellsten und ausgiebigsten das im Magen gebildete Dextrin in Dextrose umwandeln.

Weiter treten Masloff [44]), Gumilevski [45]), Röhmann [46]), Brown und Heron [28]), Vella [47]) und Seegen [20]) für das Bestehen einer Amylolyse durch den Darmsaft beim Hund ein, während Frick [48]) ihr Vorkommen bei den Haussäugetieren wenigstens in Abrede stellt.

Nach Brown und Heron, die auch hier den Gang des Prozesses genau verfolgt haben, besitzt der Darmsaft die Fähigkeit Maltose stark und Stärke schwach zu hydrolysieren. Die Schleimhaut selbst bewirkt dies intensiver als ihr wässeriger Auszug, und zwar in verschiedenen Teilen verschieden stark, je nach dem Vorkommen der Peyerschen Haufen. Sie und das Pankreas ergänzen sich in ihrer Verdauungsthätigkeit so, dass das Pankreas Amylum leicht in Maltose, diese aber schwer in Dextrin verwandelt, während die Schleimhaut in der Gegend der Peyerschen Haufen umgekehrt auf Stärke schwach, auf Maltose aber stark hydrolysierend wirkt. Maltose als solche soll nach den Autoren nicht assimilierbar sein, sondern ähnlich in zwei Traubenzuckermoleküle zerfallen ($C_{12}H_{22}O_{11} + H_2O = 2C_6H_{12}O_6$), wie nach Cl. Bernard [49]) das Rohrzuckermolekül in ein Molekül Trauben- und ein Molekül Fruchtzucker zerfällt, um resorptionsfähig zu werden. An dieser hydrolysierenden Einwirkung auf die Maltose sollen die Lieberkühnschen Drüsen keinen bedeutenden Anteil haben, mehr schon die Brunnerschen.

Untersuchungen speziell über diese hatten Grützner [8]) den Mangel jeglicher diastatischer Fähigkeit, Budge und Krolow [50]) dagegen das Vorhandensein derselben ergeben, während neuerdings Ewald [51]) die Anschauung Grützners teilt. Ergebnisse, wie das von Costa [52]) der durch Glycerinextrakt der Brunnerschen Drüsen bei 40 ° nach 4 Stunden Verzuckerung eintreten sah, dürften gemäss den in der Einleitung auseinandergesetzten Gründen kaum als beweisend gelten können.

Bezüglich der Lieberkühnschen Drüsen ist zu er-

wähnen, dass Martinotti [32]) sie nach seiner vermeintlichen totalen Pankreasexstirpation hypertrophisch fand und zum Schluss gelangt, dass sie ein Sekret liefern, das in der Wirkung dem Bauch- und Mundspeichel nahesteht.

Bei unbefangener Beurteilung aller Ergebnisse über die Dünndarmverdauung der Stärke wird man das Bestehen einer geringen diastatischen Wirkung kaum bezweifeln können. Deren Zustandekommen ist schliesslich aber nicht anders denkbar, als dass die Schleimhaut ein mit amylolytischer Fähigkeit begabtes Sekret liefert, vielleicht nur in ganz geringer Menge. Jedenfalls ist mit den bisherigen Versuchen noch kein sicherer Beweis einer normalen Darmsaftsekretion erbracht, und betreffs der bisher erzielten Amylolyse ist es noch fraglich, ob wir darin die Wirkung einer spezifisch stärkeverdauenden Dünndarmfunktion zu sehen haben.

Die übrigen Darmsekrete, die Galle und der an sich schon problematische Dickdarmsaft, sind für die Amylolyse praktisch unwichtig.

Bei Tiergalle konnten weder Frerichs [6]) noch Bidder und Schmidt [1]) diastatische Wirkung erzielen; frische Menschengalle dagegen fand v. Wittich [53]) wirksam, auch zog er vermittels der Glycerinmethode das betreffende Ferment aus. Doch darf — aus mehrerwähnten Gründen — diese Thatsache für die in Rede stehende Funktion der Galle ebenso wenig in positivem Sinn gedeutet werden wie in negativem die Versuche Voits [54]) der bei Ausschluss des Lebersekrets aus dem Darm bei Hunden die Kohlehydratverdauung ungestört fand, und die von Müller [30]), der unter denselben Umständen beim Hund und beim Mensch ganz erhebliche Mengen von Amylaceen resorbiert sah. Alle diese Resultate sprechen

nur in Gemeinschaft mit denen von Frerichs, sowie von Bidder und Schmidt für die Bedeutungslosigkeit der Galle bei der Stärkeverdauung.

Vom Dickdarm gibt Vella[55]) an, dass er die Kohlehydrate in Traubenzucker verwandeln könne. Dass aber normaler Weise unverdaute Stärke bis dahin gelangt, ist unwahrscheinlich.

Bei einer Aufzählung der diastatischen Einflüsse innerhalb des Darmkanals ist endlich noch einer zwar nicht durch die Verdauungssekrete bewirkter, aber dennoch konstanter und wichtiger zu erwähnen, die Wirkung der Darmbakterien, die bekanntlich die Kohlehydrate vor allen anderen Nahrungsstoffen angreifen. Der Grad dieser Wirkung ist offenbar bei den Tiergattungen je nach der Ernährung und selbst bei einem Individuum je nach Umständen z. B. ob viel oder wenig Kohlehydrate aufgenommen sind, ob bei der Aufnahme bereits starke Darmfäulnis besteht oder nicht, sehr verschieden stark, und deshalb stehen auch quantitative Untersuchungen über ihre Bedeutung und ihren Umfang noch aus. Ihre Existenz aber ist durch viele Arbeiten, so durch die von Wortmann[56]), Pick[57]) und Nencki sichergestellt; Maly[11]) bezieht die Amylolyse im Dünndarm grösstenteils auf Bakterienthätigkeit.

Ebenso schwankend wie die Menge des durch Bakterien gebildeten Traubenzuckers ist übrigens die Milchsäuremenge, die durch ähnliche Einflüsse aus ihm entsteht, ehe er vollständig zur Resorption kommt.

Weitaus einfacher als die Amylolyse spielt sich die Verdauung des in der Reihe der Nahrungsmittel nächstwichtigen Kohlehydrats, die Invertierung des Rohrzuckers ab, indem er durch invertierende Fermente in gleiche Trauben- und Fruchtzuckermengen zerfällt.

$(C_{12}H_{22}O_{11} + H_2O = C_6H_{12}O_6 + C_6H_{12}O_6)$

Solche Fermente sind bisher im Mundspeichel nicht konstatiert worden.

Auch im Magen fehlen sie nach Frerichs [6]), doch soll hier ein Resorption der Saccharose selbst stattfinden.

Köbner [58]) sah sie weder im Magen noch durch künstlichen Magensaft verändert.

Kühne [27]) dagegen vermochte bei Hunden einige Zeit nach Rohrzuckerfütterung Traubenzucker im Magen nachzuweisen, während Hoppe-Seyler [18]) gar keine oder nur unbedeutende Invertierung zugiebt.

Nach Leubes [59]) Untersuchungen am Menschen verwandelt der Magensaft durch seine Salzsäurewirkung den Rohrzucker in Invertzucker, der alsbald resorbiert wird.

Ein ganz ähnliches Verhalten lehren Seegens [20]) Versuche an Hunden, die er einige Zeit nach der Fütterung tötete. Er fand dann weder im Magen noch im Dünndarm Rohrzucker. Hatte er grosse Mengen eingegeben, so gelang der Nachweis von Rohr- und Invertzucker im Harn, was für die Möglichkeit der Resorption dieser Zuckerarten auch unter normalen Umständen spricht.

Dorsdoff [60]) bestätigte dies Verhalten.

Ist auch bei ausschliesslicher Rohrzuckerfütterung der Magen imstande eine Einwirkung zu entfalten, wie es Seegen fand, so geht bei gemischter Kost doch wahrscheinlich Rohrzucker in den Darm über.

Der Bauchspeichel ist nach Brown und Heron [28]) für die Invertierung belanglos.

Der Darmsaft dagegen besitzt nach Cl. Bernard [49])

ganz allgemein invertierende Fähigkeit, wie es in der That fast alle Untersuchungen bestätigen. (Kühne [27]), Leube[38]), Paschutin[42]),[43]), Brown und Heron [28]), Röhmann [46]), Vella [47]).)

Nur mit dem Saft aus menschlichen Dünndarmfisteln vermochte Busch [34]) keine Wirkung zu erzielen, während Demant [35]) bei seinem ähnlichen Fall eine bedeutende Invertierung erreichte.

Cl. Bernards [49]) Ansicht, die vollständige Invertierung des Rohrzuckers vor der Resorption sei schon a priori anzunehmen, da er, ohne Passierung der Darmwand dem Organismus einverleibt, wieder vollständig ausgeschieden würde, stehen Röhmanns [46]) positive Resultate gegenüber, wonach eine Resorption des Rohrzuckers durch die Darmwand stattfindet.

Aehnlich der Stärke sollte nach Lehmann [61]) das Inulin $(n\ C_6\ H_{10}\ O_5)$ sich gegen die Verdauungssäfte verhalten. Doch auch hier ist der Vorgang wesentlich einfacher.

Dragendorff nahm eine Wirkung des Speichels an, durch die Inulin in Lävulose übergeht, wurde aber von keinem anderen Untersucher bestätigt. (Frerichs [6]), Külz [62]), Komanos [63]).)

Ebensowenig liess sich eine Einwirkung des Magensafts, des Bauchspeichels, der Galle und des

Dünndarms nachweisen, so dass wahrscheinlich das bei Körperwärme lösliche Inulin als solches resorbiert wird.

Das gleiche geschieht sicher mit der Dextrose ($C_6 H_{12} O_6$) und der Lävulose ($C_6 H_{12} O_6$), während die Maltose ($C_{12} H_{22} O_{11}$) möglicherweise unter der Einwirkung des Dünndarms ganz oder teilweise in Dextrose übergeht. (Brown und Heron[28]).)

Die zahlreichen, angeführten Untersuchungen verdienen gemäss den eingangs gehegten Auseinandersetzungen eine sehr verschiedenartige Beurteilung. Aber selbst die vollkommensten unter ihnen haben bezüglich der Wirkungsweise der Verdauungssekrete auf die verschiedenen Kohlehydrate noch manches unklar gelassen. Inwiefern vollends die einzelnen Faktoren für die Verdauung thatsächlich inbetracht kommen, darüber hat sich bisher sehr wenig ergeben. Gerade bei unserem gewöhnlichsten Versuchstier, dem Hund, trifft dies zu, da häufig genug unterlassen wurde, die ausserhalb des Organismus durch künstliche Verdauungsversuche erhaltenen Resultate am lebenden Tier nachzuprüfen.

So lange das nicht geschehen ist, kann man doch beispielsweise über die diastatische Fähigkeit des Hundespeichels unter allen Umständen kein endgültiges Urteil fällen; denn es ist wohl denkbar, dass er gerade unter den im Magen gegebenen Verhältnissen noch im erwähnten Sinne wirkt, auch wenn wir bei vielfachen künstlichen Versuchen nichts davon wahrzunehmen vermögen. Auf der anderen Seite aber ist eine Versuchsanordnung wie diejenige Fehrs[3]), der die Mundspeicheldrüsen einfach herausschnitt, keineswegs geeignet, Licht über die Beleuchtung des Mundspeichels zu verbreiten, wenn das Resultat negativ ist: denn bei Aufnahme selbst grosser Mengen von Amylaceen sind dann die übrigen Verdauungssäfte wohl imstande, einen Anteil an der Amylolyse mit zu übernehmen, der normaler Weise der Speichelwirkung zufällt.

Durchaus sichergestellt ist beim Hund durch zahlreiche Versuche nur die normale diastatische Wirkung des Pankreas; bei allen anderen Verdauungsorganen ist sie noch strittig. Doch folgt aus den Abelmannschen Versuchen [33]) ganz zweifellos, dass ausser dem Pankreas

— wenigstens nach seiner vollständigen Entfernung aus dem Organismus — noch andere Faktoren eine umfangreiche Amylolyse im Verdauungstraktus zu bewirken vermögen. Der Ursprung dieser saccharifizierenden Fermente ist aber noch zweifelhaft.

Diastatische Fermente finden sich in geringen Mengen allenthalben im tierischen Organismus, das beweisen die Arbeiten von Lépine [64]), Paschutin [42]),[43]) Munk [65]) und zahlreiche andere. Auch im Blut sind sie vorhanden. Von dort aus können sie nicht nur in alle Gewebe übergehen, sondern es ist auch, da ihr Nachweis im Harn gelungen ist, sehr wahrscheinlich, dass sie mit den Schleimhautsekreten ausgeschieden werden.

Welches aber ist die Bildungsstätte dieser diastatischen Fermente?

Möglicherweise sind besondere Organe dafür vorhanden, und als solche haben wir dann vorwiegend das Pankreas und die Speicheldrüsen zu betrachten, so dass von dort aus die Fermente nicht nur in die Drüsensekrete, sondern auch auf dem Blutwege in den ganzen Körper übergehen. Vielleicht aber werden sie im ganzen Organismus gebildet und den Drüsen zugeführt, die zu ihrer Ausscheidung vorzugsweise befähigt sind. An dritter Stelle endlich ist die Annahme zulässig, dass ebenso wie das Vorkommen der diastatischen Fermente auch ihre Entstehung ubiquitär, an das Leben der Zelle überhaupt gebunden ist, und dass die Bildung des in der Wirkung gleichen Pankreas- und Speichelferments als eine davon ganz unabhängige, spezifisch für die Stärkeverdauung im Darmtraktus inbetracht kommende Funktion aufzufassen ist.

Auf Anregung des Herrn Prof. Minkowski habe ich einen Beitrag zur Entscheidung dieser Frage zu liefern gesucht und zwar auf Grundlage der Abelmannschen Versuchsergebnisse durch Exstirpation sämtlicher Speicheldrüsen einschliesslich der Bauchspeicheldrüse.

Indes kommen bei den Fütterungsversuchen zahlreiche Fehlerquellen in betracht, voran die Bakterienwirkung im Darm, deren Umfang, wie oben erörtert, schwer zu beurteilen ist.

Durch die Untersuchung der Faeces allein gewinnt man daher wenig Anhaltspunkte. Höchstens beweist das Wiedererscheinen von Amylaceen darin eine Verdauungsstörung, während das Verschwinden, zumal geringer Mengen, keinen Schluss gestattet.

Bei dieser Versuchsanordnung wäre also die Lösung der Frage nicht wohl möglich, wenn sich nicht bei den durch Pankreasexstirpation diabetischen Tieren der Zuckergehalt des Harns zu Schlüssen verwerten liesse. Die Versuche von Herrn Professor Minkowski machten es von vorneherein sehr wahrscheinlich, dass sämtlicher in der Nahrung eingeführter, rechtsdrehender Zucker, der als solcher zur Resorption gelangt, in den Harn übergeht. Zur Prüfung dieser Annahme auf ihre Richtigkeit schien es zweckmässig, dem diabetischen Hunde eine bestimmte Menge von Dextrose einzuverleiben, und zwar nicht mit der Nahrung, da ja so ein unkontrolierbarer Teil der Zersetzung durch Darmbakterien anheimfallen konnte, sondern durch Subcutaninjektion einer Lösung. Das Versuchsergebnis bestätigte die Annahme vollständig, indem 15 g subcutan beigebrachter Traubenzucker bis zum folgenden Tag im Harn wiedererschien.

Einem Schäferhund von 8,75 kg wird am 1/VII 91 Vormittags in 2½ Stunden von Herrn Prof. Minkowski das Pankreas (20 g) total exstirpiert. Am dritten Tage nach der Operation werden dem Tier, das alles Genossene erbricht und zu Verdauungsversuchen untauglich erscheint, 15 g Traubenzucker in 300 ccm Wasser unter die Rückenhaut injiciert und durch Massage zerteilt. Dieselben erscheinen nach den später näher zu beschreibenden Bestimmungen fast vollständig im Harn wieder. (Siehe folgende Tabelle.)

	a) Harnmenge	b) spec. Gew.	c) % Zucker titr.	d) % Zucker polar.	e) % Stickstoff	f) Ges. Zuckermenge aus a) u. c) berechnet	g) Ges. Zuckermenge aus a) u. d) berechnet	h) Ges. Stickstoffmenge aus a) u. e) berechnet	i) Dem ges. Stickst. entspr. Zuckermenge aus h) u. 1/2,7 (siehe später) berechnet	k) Differenz zw. Normmenge i) u. ausgesch. Quantum f) u. g)	Zugeführt
1/VII	318	1033	2,93	2,95	1,13	9,38	9,44	3,62	9,77	— 0,4	
2/VII	290	1045	6,5	6,0	2,17	18,85	17,4	6,29	16,98	+ 1,1	380 Wasser
3/VII — 6½ Abends	160	1051	7,4	7,1	2,2	11,84	11,36	3,52	9,5	+ 2,1	300 „
3/VII 6½ — 4/VII	415	1028,5	5,4	5,2	0,88	29,43	27,92	5,09	13,74	+14,93	Um 6½ Injection
4/VII — 1½ Mittags	135	1029,5	5,0	4,5	0,97						

Die Sektion des $3^1/_2$ Stunden später getöteten Tieres ergab eiterige Peritonitis als Ursache des fortwährenden Erbrechens.

Bei der Ausführung der übrigen Untersuchungen war eine grosse Zahl teils vorhergesehener, teils unvorhergesehener Schwierigkeiten zu überwinden.

Oft genug erbrachen die Tiere unbestimmbare Mengen des Genossenen, so dass der Teil, der den Verdauungstraktus passierte, sich nur annähernd schätzen liess. Auch das Sammeln der Faeces wurde mitunter durch Diarrhöen gestört.

Stellten sich aber diese Uebelstände nicht ein, so waren doch im Laufe längerer Beobachtung Verluste und Verunreinigungen des Harns, besonders zur Nachtzeit, nicht ganz zu vermeiden.

Dazu traten die Schwierigkeiten der Operation. Die Exstirpation der Mundspeicheldrüsen erwies sich als umständlich und mühsam, schadete aber den Tieren weiter nichts. Dagegen brachte die Entfernung des Pankreas direkt Gefahren für das Leben der Hunde, die den Folgen der Operation meist erlagen. Die Ursache war fast regelmässig eiterige Peritonitis, da die schwer diabetischen Tiere von der normalen Widerstandsfähigkeit gegen die Infectionsträger viel eingebüsst haben.

So kam es, dass von 5 operierten Tieren 2 bald nach der Pankreasexstirpation starben, dass es bei 2 anderen nicht möglich war, fortlaufende Bestimmungsreihen zu erhalten, und dass nur eines genügend lange beobachtet werden konnte. Bei diesem aber hat sich manches Interessante sowohl hinsichtlich der Amylumverdauung als als auch der Verdauung der anderen Kohlehydrate und ihres Schicksals nach der Resorption ergeben.

Zuerst wurden von Herrn Professor Minkowski die grossen Mundspeicheldrüsen — ohne Rücksicht darauf, ob sie Schleim oder Speichel oder beides produzieren — also

die Gl. parotideae, submaxillares, sublinguales und infraorbitales in der von Fehr[3]) beschriebenen Weise exstirpiert. Bei den ersten Hunden geschah dies in verschiedenen Sitzungen, zuletzt in einer einzigen:

Ein Schnitt parallel der hinteren Hälfte des horizontalen Unterkieferastes legte die Unterkieferdrüse frei, die herauspräpariert und soweit als möglich losgelöst wurde. In der Verlängerung dieses ersten Schnitts wurde ein zweiter weiter vorn lateral vom M. mylo-hyoideus geführt, durch den die dem Ductus Whartonianus ringsum ansitzende Unterzungendrüse herausgezogen und exstirpiert wurde. — Zur Entfernung der Parotis diente ein Schnitt senkrecht vor dem Ohr vom Jochbogen bis zum Unterkieferwinkel. — Am schwierigsten gestaltete sich die Exstirpation der Infraorbitaldrüse. Ihr Ausführgang wurde zugänglich durch einen Schnitt, der entsprechend dem unteren Jochbogenrand vom Ohr bis über die halbe Wange ging und den M. masseter noch ein kleines Stück vom Jochbogen löste. Von hier aus konnte die Drüse hervorgezogen und ausgeschält werden.

Die Stärkeverdauung blieb, wie schon Fehr festgestellt hatte, durchaus ungestört. Dagegen zeigte sich meistens 1—2 Tage lang nach den Operationen Traubenzucker im Harn, als solcher durch die Phenylhydrazinprobe sicher erkannt. Dass es sich dabei aber nicht um den Ausfall irgend einer von den exstirpierten Drüsen geleisteten Funktion handelte, sondern um eine Glycosurie, die durch die Morphiumnarkose und, wie auch sonst häufig, so auch hier durch den chirurgischen Eingriff bedingt war, ging hervor aus dem spurlosen Schwinden des Zuckers nach 1—2 Tagen, aus der Inkonstanz der Erscheinung (einmal fehlte der Zucker vollständig) und daraus, dass die stärkste Glycosurie (3%) in einem Fall eintrat, wo die Drüsen nur einseitig exstirpiert waren, während nach der Entfernung sämtlicher Drüsen in einer Sitzung sich nur Spuren von Dextrose nachweisen liessen.

Regelmässig aber trat der typische Diabetes ein, sobald einige Zeit später das Pankreas nach der von Herrn Prof. Minkowski[4]) geübten Methode exstirpiert wurde. Die Ausscheidung bedeutender Zuckermengen hielt bis zum Tod an.

Hund von 5 kg.

15/X 90. In zwei Stunden Vorm. Exstirpation der beiden Gl. submax. sowie subling. Bis zum 16/X Vorm. 130 ccm Harn von 0,5 % Zucker.
17/X Kein Zucker nach Fleisch-,
18/X keiner nach Brodfütterung.
27/X Rechte,
15/XI linke Parotis,
17/I 91 Beide Infraorbitales exstirpiert.
18/I Kein Zucker.
11/II Pankreas total exstirpiert.
Gewicht des Tieres 5,8 hg
„ der Drüse 15,5 g.
Bis 5 Uhr Abends 30 ccm Harn 1033 sp. Gew. 0,9 % Zucker
„ 8 „ „ 16,5 „ „ 1041 „ „ 0,9 % „
12/II 7 „ Morgens 48 „ „ 1043 „ „ 5,3 % „

Die weiteren Verhältnisse der Zuckerausscheidung siehe auf der Tabelle (Seite 30 u. 31).

Gewicht des Tieres:

am 14/II	5,3 kg	24/II	4,25 kg
„ 19/II	4,9 „	2/III	4,15 „
„ 20/II	4,5 „	6/III	3,6 „
„ 21/II	4,65 „	10/III	3 „
„ 22/II	4,6 „	11/III	2,8 „

Am 11/III erliegt das Tier einer Blutentziehung. Leichenbefund: Ausser einer Verwachsung zwischen dem Mesenterium des Duodenum und dem Colon keinerlei peritonitische Erscheinungen. Retroperitoneale Lymphdrüsen geschwollen. Diffuse fettige Entartung der Leber und der Niere. Wenig Harn in der Blase mit unter 1% Zucker. Von Pankreas und den Gesichtsspeicheldrüsen keine Spur wahrnehmbar. Die Wunde, die nach Entfernung der linken Infraorbitalis geblieben war und seit dem Tage der Pankreasexstirpation stärker geeitert hatte, jauchig. Halsdrüsen geschwollen. Kolloidkropf.

Untersuchung der Faeces und des Harns.

a. Die Bestimmung des Amylums und des Inulins, das unverdaut mit den Faeces abgegangen war, wurde wie bei Abelmann nach der Sachsseschen Methode [66]) vorgenommen, indem diese Kohlehydrate in Dextrose oder Lävulose verwandelt, diese sowohl durch Titrieren als auch Polarisieren bestimmt und schliesslich bei der Berechnung 10 Gewichtsteile Dextrose (Lävulose) = 9 Amylum (Inulin) gesetzt wurden. Des Näheren verfuhr ich so:

Vor der Fütterung mit Stärke bekam das Tier Kohlenpulver zu fressen und ebenso danach, damit auf diese Weise die betreffenden Faeces kenntlich wurden. Diese wurden unter Alkohol aufbewahrt und, nachdem sie vollständig gesammelt waren, mit heissem Alkohol und mit Aether erschöpft, getrocknet und gewogen. Darauf Kochen eines bestimmten Teils mit *HCl* im Rückflusskühler, Abstumpfen der Säure durch Kalilauge, wiederholtes Fällen mit neutralem Bleiacetat und Natriumcarbanat. Zuckerbestimmung: Die Anwesenheit von Peptonen, die sich mitunter nicht ganz beseitigen liessen, störten sie merkbar.

Die quantitative Bestimmung leicht löslicher Kohlehydrate in den Faeces wurde unterlassen, da unresorbierte Mengen darin weiter zersetzt sein konnten.

Zur Bestimmung des Stickstoff- und des Zuckergehalts wurde stets die 24stündige Harnmenge um 7 Uhr morgens verwendet.

b. Der gesammte Stickstoffgehalt wurde nach der von Obolenski modifizierten Methode Kjeldahls festgestellt: 5 ccm Harn werden mit 0,1 ccm metallischem Quecksilber und 25 ccm conc. reiner Schwefelsäure versetzt und auf dem Sandbad bis zur vollständigen Klärung und Entfärbung stundenlang gekocht. Nach dem Abkühlen erfolgt sehr vorsichtig Verdünnung mit dest. Wasser, Zusatz von 1) etwas Talk (nur um später die siedende Flüssigkeit in Bewegung zu erhalten und so das Stossen zu vermeiden), darauf 2) von soviel reinster Kalilauge, als zur Uebersättigung der 25 ccm Schwefelsäure notwendig ist, und ehe die Lauge vollständig zugesetzt ist, 3) von 12 ccm eines Gemischs von 3 Teilen reinstem Schwefelkalium mit 2 Teilen Wasser.

Sofort nach den beiden letzten Zusätzen wird das entweichende Ammoniak von dem Sandbade aus in eine bestimmte Menge vorgelegter Normalschwefelsäure überdestilliert, und zwar wird die Flüssigkeit so lange im Sieden erhalten, bis das Uebergehende Phenolphthalein nicht mehr rötet. Schliesslich wird das Destillat mit $^1/_{10}$ Normalnatronlauge titriert und so der Anteil der durch das Ammoniak gesättigten Normalschwefelsäure bestimmt, woraus sich dann leicht die Stickstoffmenge ergiebt.

c. Der Harnzucker wurde durch Polarisation und Titrieren mit stets derselben Fehlingschen Lösung bestimmt. Die Differenzen, die sich nach beiden Methoden ergaben, beruhten an manchen Tagen z. B. 21/II vielleicht auf der Ausscheidung optisch verschieden aktiver Substanzen, sind aber doch zu gering, als dass sie für unseren Zweck inbetracht kommen könnten.

	a) Harnmenge in 24 Stunden	b) specif. Gew.	(c % Zucker titr.	d) % Zucker polar.	e) % Stickstoff	f) Ges. Zucker aus a und c berechnet	g) Ges. Zucker aus a und d	h) Ges. Stickst. aus a und e
12/II	103	1062	5,6	5,5	2,94	5,67	5,67	3,03
13/II	102	1064	7,2	7,2	2,29	7,34	7,34	2,33
14/II	200	1059	7,7	8,0	2,34	15,4	16,0	4,68
15/II	270	1057	7,2	7,5	2,27	19,44	20,05	6,13
16/II	225	1059	7,2	?	1,91	16,1	?	4,31
17/II	180	1058	6,5	7,2	2,23	11,7	12,96	4,01
18/II	230	1059	7,3	7,3	2,38	16,79	16,79	5,47
19/II	395	1041	6,8	6,7	1,06	27,36	26,99	4,06
20/II	170*	1056	7,5	7,8	2,39	12,75	13,26	4,07
21/II	395*	1045	8,0	8,5	0,85	32,03	34,21	3,42
22/II	250	1056	7,5	7,6	2,27	18,75	19,0	5,68
23/II	200	1055	6,7	6,4	2,44	13,4	12,8	4,88
24/II	250	1052	5,95	5,8	2,18	14,86	14,5	5,45
25/II	260	1052	5,9	5,8	2,1	15,34	15,08	5,46
26/II	250	1055	6,2	6,4	2,38	15,5	16,0	5,95
27/II	200	1055	6,0	6,2	2,1	12.0	12,4	4,2
28/II	400	1043	7,3	7,6	1,11	29,2	30,4	4,44
1 III	160	1062	8,2	8,7	2,24	13,12	13,92	3,58
2/III	450	1047	7,9	8,1	0,98	35,55	36,45	4,41
3/III	175	1060	8,1	8,7	2,38	14,16	15,23	4,17
4/III	240	1056	7,3	7,4	2,1	17,52	17,76	5,04
5/III	300	1048	6,9	7,0	1,69	20,7	21,0	5,07
6/III	250	1045	6,7	6,8	1,86	16,75	17,0	4,66
7/III	170	1054	7,4	7,5	1,8	12,58	12,75	3,06
8/III	230	1049	6,3	6,3	1,9	14,5	14,5	4,37
9/III	270	1048	5,8	5,7	1,9	15,66	15,39	5,14
10/III	55	1038	3,2	3,0	1,69	1,76	1,65	0,93
11/III	—	Der Blase entnommener Harn enthält 1% Zucker						

* nur zum Teil gesammelt.

i) Dem ges. Stickst. entspr. Zuckermenge aus *h* u. 1/2,7 (s. unten)	*k)* Differenz zw. Normalmenge *i* und ausgesch. Zuckerquantum	Nahrung: Wasser	Nahrung: Fleisch	Nahrung: Kohlehydrate	Im Kot nachweisbar
8,33	— 2,66	100	—	—	
6,41	+ 0,93	275	50	24 Stärkekleister	Kot vorwiegend aus Stärkekörnern bestehend
12,87	+ 2,83	300	220	—	
16,86	+ 2,84	175	160	—	
11,85	+ 4,25	175	160	10 Fruchtzucker	
11,03	+ 1,3	?	?	—	
15,04	+ 1,75	150	150	30 Inulin	geringe, nicht genau best. Mengen
11,17	+15,96	?	150	30 Rohrzucker	
11,19	+ 1,81	300	300	20 Inulin	Spuren
9,14	+23,71	300	300	30 Malzzucker	
15,62	+ 3,25	300	300	—	
13,42	— 0,3	300	300	—	
14,99	— 0,31	300	300	—	
15,02	0	300	300	—	
16,36	— 0,62	300	300	—	
11,6	+ 0,6	300	300	—	
12,21	+17.64	180	300	18 Traubenzuck.	
9,85	+ 3,7	300	300	—	
12,13	+23,9	300	300	30 Rohrzucker	
11,47	+ 3,29	360	200	20 rohe Stärke	reichliche Mengen
13,86	+ 3,84	300	300	—	
13,94	+ 6,96	300	300	30 rohe Stärke = 24,3 Amyl. rein	im Kot 19,8 g von 24,3 Reinsubstanz
12,82	+ 4,13	300	300	—	
8,42	+ 4,28	300	300	15 Malzzucker	
12,02	+ 2.56	300	300	—	
14,14	+ 1,46	?	wenig gefressen		
2,56	— 0,84	?	nichts gefressen		

Bei Bestimmung der Kolonne *h* wurde das Mittel zwischen den durch Polarisieren und Titrieren erlangten Resultaten gewählt.

In welcher Weise ist das Verhalten und die Bestimmung der Zuckerausscheidung im Harn bei dem durch Pankreasexstirpation diabetischen, mit Kohlehydraten ernährten Tier für unsere Frage verwertbar?

Aus dem Verhalten des Hundes an den 6 Tagen, an denen er ausschliesslich mit Fleisch ernährt wurde (22/II—27/II) geht hervor, dass die Menge des im Harn ausgeschiedenen Stickstoffs zu der des Zuckers sich konstant verhält etwa wie 1 : 2,7. Dieselbe Zahl ergiebt sich aus den Tabellen des Herrn Prof. Minkowski von Hunden, die nach Exstirpation des Pankreas allein nur mit Fleisch ernährt wurden oder hungerten; und es geht zur Evidenz daraus hervor, dass die Intensität des Diabetes durch vorhergegangene Speicheldrüsenexstirpation nicht gesteigert wird.

Nur an den ersten Tagen nach der Exstirpation ist die Zuckerausscheidung noch geringer, da die Störung seines Verbrauchs erst allmählich den Höhepunkt erreicht. Und ferner nimmt seine Menge sub finem vitae rapid ab, analog dem Schwinden des Zuckers aus dem Diabetikerharn bei Schwächezuständen. Die Ursache mag in der mangelhaften Zuckerbildung liegen.

In der übrigen Zeit aber bildet der pankreaslose Hund aus einer gewissen Menge Nahrungs- oder Körpereiweiss stickstoffhaltige Verbrennungsprodukte, hauptsächlich also Harnstoff, und Traubenzucker in einem bestimmten, konstanten Verhältnis, — solange er nicht mit Kohlehydraten ernährt wird. Beginnt Zufuhr von Kohlehydraten, so stellen sich nicht häufig, aber mitunter gewisse Abweichungen von dem sonst konstanten Verhältnis 1 : 2,7 ein, nämlich eine Zucker-

mehrausscheidung abzüglich der den eingegebenen Kohlehydraten entsprechenden Menge. Die Ursachen sollen hier jedoch nicht weiter erörtert werden, zumal diese Abweichungen selten so erheblich sind, dass sie die Berechnungen stören.

Die Ergebnisse für die einzelnen Zuckerarten sind:

Traubenzucker

28/II. Eingegeben 18 g.

Im Harn 17,64 g mehr ausgeschieden. T. geht vollständig in den Harn.

Malzzucker.

21/II. Eingegeben 30 g.

Im Harn 23,71 g mehr ausgeschieden. M. geht hauptsächlich als Dextrose, zum Teil vielleicht in den Harn.

(Ein Teil des Harns verloren!)

(7/III 15 g; wenig resorbiert.)

Rohrzucker.

19/II. Eingegeben 30 g.

Im Harn 16 g Dextrose mehr.

2/III. Eingegeben 30 g.

Im Harn 23,9 Dextrose mehr. R. wird invertiert und geht mindestens zur Hälfte als Dextrose in den Harn, während Lävulose nicht darin erscheint.

Fruchtzucker.

16/II. Eingegeben 10 g.

Im Harn 4,9 g Dextrose mehr. F. geht nicht in den Harn, während die Dextrose darin vermehrt ist.

Inulin.

18/II. Eingegeben 30 g.

Im Harn keine Mehrausscheidung.

20/II. Eingegeben 20 g.

Im Harn keine Mehrausscheidung. Beide Male in den Faeces nur geringe Inulinmengen.

Amylum.

13/II. Eingegeben 20 g als Kleister.

Im Harn keine Zuckervermehrung.

Im Kot reichliche Stärkemengen.

3/III. Eingegeben 20 g roh.

Im Harn 3,29 Zucker mehr.

Im Kot reichliche Stärkemengen.

5/III. Eingegeben 30 g roh = 24,3 rein.

Im Harn 6,96 Zucker mehr.

Im Kot 19,8 g reines Amylum. A. wird in minimaler Menge resorbiert.

Um das wichtigste Ergebnis voranzustellen, so erscheint die Verdauung der Stärke nach Exstirpation sämtlicher Speicheldrüsen auf ein Minimum reduziert, fast aufgehoben. Sowohl vom Kleister als auch von der rohen Stärke verschwanden nur wenig Gramm im Verdauungstraktus. Hält man diesen Ergebnissen die Versuche Abelmanns gegenüber, bei denen nach Exstirpation der Bauchspeicheldrüse allein noch ganz bedeutende Stärkemengen verdaut wurden, so wird man den Mundspeicheldrüsen hohe Wichtigkeit für die Stärkeverdauung zuschreiben müssen. Kein anderer Teil des Verdauungsweges vermag die Speicheldrüsen in dieser Funktion auch nur annähernd zu ersetzen, auch der Dünndarm nicht, der also nicht einmal durch die Extensität seiner Wirkung vermöge seiner Länge vikariierend eintreten kann.

Es drängt sich aber die Frage auf, ob die Verdauungsanomalieen nach Pankreasexstirpation in der That nur durch das Fehlen des Bauchspeichels oder vielleicht auch durch andere Sekretions- und Resorptionsstörungen im Darmkanal bedingt sind. Aber nichts spricht dafür, dass diese eine bedeutende Rolle spielen, und man darf annehmen, dass dieser Versuch deutlich die Verhältnisse zeigt, die rein durch die Abwesenheit des Mund- und Bauchspeichels vom Darmkanal bedingt sind.

Ferner könnte daran gedacht werden, dass die gleichzeitige tiefe Störung der Eiweiss- und der Fettverdauung (Abelmann) eine mechanische Beeinträchtigung der Auflösung und Resorption des Amylums bedinge.

Dem widerspricht aber ganz entschieden das Verhalten der anderen Kohlehydrate, die, wie leicht ersichtlich, ohne weiteres resorbiert wurden. Selbst das weniger leicht lösliche Inulin verschwand so aus dem Darmkanal.

Ob die eingegebenen Kohlehydrate ausser dem Amylum als solche resorbiert oder ob sie im Darm ganz oder teilweise bis zu Dextrose und Lävulose verwandelt werden, lässt sich aus diesen Versuchen nicht entscheiden. Durch subcutane Injektionen von Rohrzuckerlösungen konnte ich mich beim normalen Hunde sowohl wie auch beim pankreaslosen davon überzeugen, dass diese Zuckerart teils als solche im Harn ausgeschieden teils aber auch zersetzt wird, dass sie also — im Gegensatz zu Cl. Bernards Annahme — zum Zweck der Invertierung durchaus nicht die Darmwand zu passieren braucht.

Ich bin mir wohl bewusst, dass an der Anordnung der Versuche mancherlei ausgesetzt werden kann, der Mangel genügender Pausen zwischen den einzelnen Versuchen, allzugrosse Willkür bei Berechnung der Zuckermengen im Harn, die den resorbierten Kohlehydraten

entsprechen. Indes wird jeder nachsichtiger in der Beurteilung sein, der die Zufälligkeiten und Schwierigkeiten bei derart komplizierten Tierversuchen kennt.

Und für die Entscheidung der Frage nach der diastatischen Fähigkeit der Mundspeicheldrüsen sind diese Dinge auch belanglos. Sie ist unabhängig davon in positivem Sinne entschieden

Ob aber die Mundspeicheldrüsen schon unter normalen Verhältnissen diese Fähigkeit besitzen oder aber sie erst nach der Pankreasexstirpation vikariierend annehmen, ist eine andere Frage. Jedenfalls ist es unwahrscheinlich, dass ein Drüsensekret ganz neue verdauende Eigenschaften annimmt, während allerdings der Gedanke, dass sich kompensatorisch schon vorhandene Fähigkeiten steigern, wie es pathologisch so vielfach geschieht, auch hier nicht ohne weiteres von der Hand gewiesen werden kann.

Aber nur umfangreiche Untersuchungen, Prüfung der diastatischen Mundspeichelfunktion an gesunden und an pankreaslosen Hunden, Vergleichung der diastatischen Blutfermente unter den verschiedenen Umständen, können hier genügend Klarheit schaffen.

Litteratur.

1) Bidder und Schmidt: „Verdauungssäfte und Stoffwechsel.“ Leipzig und Mitau. 1852.

2) Ewald und Boas: „Beiträge zur Physiologie und Pathologie der Verdauung.“ Virchows Arch. Bd. 101.

3) Fehr: „Ueber die Exstirpation sämtlicher Speicheldrüsen beim Hund.“ J—D. Giessen. 1862.

4) Minkowski und von Mering: „Diabetes mellitus nach Pankreasexstirpation.“ Arch. für exper. Pathol. und Pharmakol. Bd. 26.

5) Leuchs: „Ueber die Verzuckerung des Stärkemehls durch Speichel.“ Kastners Arch. 1831.

6) Frerichs: „Die Verdauung.“ Wagners Handb. der Physiologie. III. 1. 1846.

7) Bernard: Canstatts Jahresber. 1856 I.

8) Grützner: „Notizen über einige ungeformte Fermente des Säugetierorganismus“ Pflügers Arch. Bd. 12.

9) Ellenberger und Hofmeister: Arch. für wissensch. und prakt. Tierheilkunde. Bd. 8. 1882.

10) Bunge: Lehrbuch der physiol. und pathol. Chemie. II. Aufl. 1889. IX. Vorl.

11) Maly: „Chemie der Verdauungssäfte.“ Hermanns Handb. V.

12) Sticker: „Die Bedeutung des Mundspeichels.“ Berlin. 1889.

13) Boas: „Ueber die Dünndarmverdauung beim Menschen und deren Beziehung zur Magenverdauung.“ Zeitschr. für klin. Med. XVII. 1890.

14) Hammarsten: Virchow-Hirsch. Jahresber. VI. 1871. I.

15) Cohnheim: Arch. für path. Anat. und Physiol. XXVIII. 1863.

16) Brücke: „Studien über Kohlehydrate.“ Wiener Sitzungsber. Bd. 65. III.

17) Zawilski: Virchow-Hirsch. Jahresber. 1874. I.

18) Hoppe-Seyler: Lehrbuch der physiol. Chemie. 1878.

19) Goldschmidt: „Die Magenverdauung des Pferdes.“ Zeitschr. für physiol. Chemie. X.

20) Seegen: „Die Zuckerbildung im Tierkörper.“ Berlin. 1890.

21) Ewald: „Ueber Zuckerbildung im Magen und Dyspepsia acida.“ Berl. kl. Woch. 1886. 48.

22) Nylén: „Einige Beiträge zur Kenntnis der diastatischen Speichelwirkung.“ Upsala. Läkarefs förh. 17. 1882.

23) Chittenden und Smith: „Diastatic action of saliva, modified by various conditions.“ Studies from the laboratory of Yale College. New Haven. 1885.

24) van den Velden: „Ueber die Wirksamkeit des Mundspeichels im Magen.“ Deutsch. Arch. für klin. Med. Bd. 25.

25) Valentin: Lehrbuch der Physiologie. 1847. I.

26) Bouchardat und Sandras: „Des fonctions du Pancréas et de son influence dans la digestion des féculents.“ Comptes rendus 20. 1085. 1848.

27) Kühne: Lehrbuch der physiol. Chemie. 1868.

28) Brown und Heron: „Ueber die hydrolytischen Wirkungen des Pankreas und des Dünndarms.“ Liebigs Annalen. Bd. 204. 1880.

29) Musculus und von Mering: „Ueber die Verdauung der Stärke und des Glycogens durch Diastase, Speichel, Pankreas und Leberferment.“ Zeitschr. für physiol. Chemie. V.

30) Müller: „Untersuchungen über den Icterus.“ Zeitschr. für klin. Med. XII. 1887.

31) Langendorff: „Versuche über die Pankreasverdauung der Vögel.“ Arch. für Anat. und Physiol. 1879.

32) Martinotti: „Sulla estirpazione del pancreas.“ Giornale della. R. Academia di Medic. di Torino. 1888.

33) Abelmann: „Ueber die Ausnützung der Nahrungsstoffe nach Pankreasexstirpation u. s. w.“ J—D. Dorpat. 1890.

34) Busch: „Beitrag zur Physiologie der Verdauungsorgane.“ Virchows Arch. Bd. 14. 1858.

35) Demant: „Ueber die Wirkung des menschl. Darmsafts.“ Virchows Arch. Bd. 75. 1879.

36) Eichhorst: „Ueber den Succus entericus.“ Pflügers Arch. Bd. IV.

37) Thiry: „Ueber eine neue Methode den Dünndarm zu isolieren.“ Wiener Sitzungsber. Bd. 50. 1864.

38) Leube: Centralbl. der med. Wissensch. 1868. 19.

39) Quincke: „Ueber die Ausscheidung von Arzneimitteln aus der Darmschleimhaut.“ Dubois Arch. 1868.

40) Dobroslavin: Rollets Untersuchungen. 1870.

41) Schiff: Centralbl. der med. Wissensch. 1868.

42) Paschutin: Centralbl. der med. Wissensch. 1870. 8.

43) Paschutin: „Einige Versuche mit Fermenten, welche Stärke und Rohrzucker in Traubenzucker verwandeln.“ Dubois Arch. 1871.

44) Masloff: Untersuch. des physiol. Instituts. Heidelberg (2). 1879.

45) Gumilevski: „Ueber Resorption im Dünndarm.“ Pflügers Arch. 39.

46) Röhmann: „Ueber Sekretion und Resorption im Dünndarm.“ Pflügers Arch. 41.

47) Vella: „Neues Verfahren zur Gewinnung reinen Darmsafts und Feststellung seiner physiol. Eigenschaften.“ Moleschotts Untersuchungen. Bd. XIII. 1888.

48) Frick: „Ueber die verdauenden Eigenschaften

des Darmsafts der Haussäugetiere.“ Arch. für wissensch. und prakt. Tierheilkunde. 9. 1883.

49) Bernard: Léçons de physiol. expérim. Paris. 1856.

50) Budge und Krolow: Berl. klin. Wochenschr. 1870. I.

51) Ewald: Klinik der Verdauungskrankheiten. 1890. I. X.

52) Costa: Jahresber. der Tierchemie. I. 1871.

53) v. Wittich: „Zur Physiologie der menschl. Galle.“ Pflügers Arch. VI.

54) Voit: „Beiträge zur Biologie.“ Stuttgart. 1882.

55) Vella: „Ueber die Verrichtungen des Coecum und des übrigen Dickdarms.“ Moleschotts Unters. XIII 1888.

56) Wortmann: „Unters. über das diastat. Ferment der Bakterien.“ Zeitschr. für physiol. Chemie. VI. 1882.

57) Pick: Wiener klin. Wochenschr. 1889.

58) Köbner: Canstatts Jahresber 1859. I.

59) Leube: „Ueber die Veränderungen des Rohrzuckers im Magen des Menschen.“ Virchows Arch. 88.

60) Drosdoff: Zeitschr. für physiol. Chemie. 1887.

61) Lehmann: Lehrbuch der physiol. Chemie. 1853. III.

62) Külz: „Beiträge zur Pathologie und Therapie des Diab. mellit.“ 1874. I.

63) Komanos: „Ueber die Verdauung des Inulins.“ J—D. Strassburg. 1875.

64) Lépine: „Entstehung und Verbreitung des tierischen Zuckerferments.“ Ber. d. kön. sächs. d. Wiss. Oct. 1870.

65) Munk: „Ueber die Verbreitung ungeformter Fermente im Tierkörper.“ Deutsche med. Wochenschr. 1876. 48.

66) Sachsse: Phytochem. Unters. I. Leipzig. 1880.

Meine hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimen Medicinalrat Professor Dr. Naunyn und Herrn Professor Dr. Minkowski, bitte ich meinen besten Dank für die Anregung zu dieser Arbeit, für das mir zur Verfügung gestellte Material des Laboratoriums der Klinik, sowie für die bei der Arbeit jederzeit gewährte Unterstützung durch Rat und That entgegenzunehmen.